



TITLE:

感染循環を考慮した流行モデル (生物現象に対するモデリングの数理)

AUTHOR(S):

小林, 美苑; 山崎, 淳史; 西澤, 裕文

CITATION:

小林, 美苑 ...[et al]. 感染循環を考慮した流行モデル (生物現象に対するモデリングの数理). 数理解析研究所講究録 2009, 1653: 10-17

ISSUE DATE:

2009-06

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/140827>

RIGHT:

感染循環を考慮した流行モデル

小林美苑*1, 山崎淳史*2, 西澤裕文*3

*1 奈良女子大学大学院 情報科学専攻, *2 静岡大学 工学研究科システム工学専攻,
*3 北海道大学大学院 環境科学院環境科学専攻

Misono Kobayashi*1, Junshi Yamazaki*2, Hirofumi Nishizawa*3

*1 Department of Information and Computer Sciences, Graduate of School of
Nara Women's University, *2 Graduate School of Science and Technology,
Shizuoka University, *3 Graduate School of Environmental Science, Hokkaido
University

*1 omiso311@ics.nara-wu.ac.jp, *3 nishizawa@ees.hokudai.ac.jp

We investigated the population dynamics consisted of three different groups—"infected individuals", "susceptible individuals," and "recovered individuals" considering the effect of local circulation and boosting. In the model that considered just the effect of local circulation, the number of susceptible individuals decreased to 0. The number of infected individuals increased and infected individuals became the majority. In the model considered the both effect of local circulation and boosting, the three groups coexisted.

1 従来の SIR モデル

感染症の数理モデルは、最もシンプルな形として、未感染者、感染者、感染からの回復者の3つの群に分け、それぞれ時間変動を表す微分方程式で構成されている。このモデルでは、感染からの回復者の再感染は考慮していない。未感染者を S 、感染者を I 、回復者を R とし、1人の感染者との接触で感染する確率を β 、感染から回復する確率を γ とする。この3つの群、未感染者、感染者、回復者の時間変動を表す微分方程式は以下のように表せる。

$$\begin{aligned}\frac{dS}{dt} &= -\beta SI \\ \frac{dI}{dt} &= \beta SI - \gamma I \\ \frac{dR}{dt} &= \gamma I\end{aligned}$$

ここで、未感染者、感染者、回復者の3つの群の時間変動をシミュレーションするために、Royamaモデルを用いて、SIRモデルを考えていく。

k 日目の未感染者、感染者、回復者を S_k, I_k, R_k とする。1人の感染者と接触して感染する確率を β 、感染から回復する確率を ρ とする。

未感染者が1日に接触する他個体の数が i である確率を $P(i)$ とおく。ランダムに感染者と接触すると考えるので、この $P(i)$ はポアソン分布に従うものとする。未感染者が i 人と出会って、その

内 j 人 ($j \leq i$) が感染者である確率は以下のように表せる。

$${}_iC_j \left(\frac{I_k}{N} \right)^j \left(1 - \frac{I_k}{N} \right)^{i-j}$$

ここで, j 人の感染者に出会っても感染しない確率は以下のように表せる。

$$(1 - \beta)^j$$

また, i 人に接触して感染しない確率は以下のように表せる。

$$\begin{aligned} \sum_{j=0}^i {}_iC_j \left(\frac{I_k}{N} \right)^j \left(1 - \frac{I_k}{N} \right)^{i-j} (1 - \beta)^j \\ = \left(1 - \beta \frac{I_k}{N} \right)^i \end{aligned}$$

Royama モデルを用いた, 3つの群, 未感染者, 感染者, 回復者の時間変動の差分方程式は以下のように表せる。

$$\begin{aligned} S_{k+1} &= \sum_{i=0}^{\infty} \left(1 - \beta \frac{I_k}{N} \right)^i P(i) S_k \\ I_{k+1} &= \sum_{i=0}^{\infty} \left[1 - \left(1 - \beta \frac{I_k}{N} \right)^i \right] P(i) S_k + (1 - \varrho) I_k \\ R_{k+1} &= R_k + \varrho I_k \end{aligned}$$

$P(i)$ がポアソン分布に従うので, 上記の式は以下のように表せる。

$$\begin{aligned} S_{k+1} &= e^{-\gamma \beta \frac{I_k}{N}} S_k \\ I_{k+1} &= \left(1 - e^{-\gamma \beta \frac{I_k}{N}} \right) S_k + (1 - \varrho) I_k \\ R_{k+1} &= R_k + \varrho I_k \end{aligned}$$

2 獲得免疫の忘却を考慮した SIR モデル

未感染者が感染者と接触して回復したときにできる免疫獲得は, 従来の SIR モデルでは, 永久的なものとして扱われてきた。しかし, 回復した者は獲得した免疫力を永久的に保持しない場合があり, 時間経過とともに免疫力が低下する。このモデルでは, 免疫獲得してからの時間経過に伴い免疫力が次第に低下すると考える。未感染者を S , 感染者を I , 未感染者が感染する確率を β_1 , 回復者が再感染する確率を β_2 とする。

回復してからの時間経過を T とする。一度感染から回復して得られた免疫獲得は時間経過に伴い忘却すると考えているため, 回復者が感染する確率 β_2 は回復からの経過時間 T に依存するので, このモデルでの回復者の再感染確率を $\beta_2(T)$ とする。また, 回復からの経過時間 T である回復者を $R(T)$ とする。回復からの経過時間がある程度すぎると, 回復者の獲得免疫が全く無くなり, 未感染

者と同様な感染確率で感染すると設定する。獲得免疫が無くなった時 (*limit*) は、回復者を未感染者に置き換える。以上のことを踏まえた、3つの群の未感染者、感染者、回復者の時間変動の微分方程式は以下のような式で表せる。

$$\begin{aligned}\frac{dS}{dt} &= -\beta_1 SI + R(\text{limit}) \\ \frac{dI}{dt} &= \beta_1 SI - \gamma I + \sum_{T=0}^{\text{limit}-1} \beta_2(T) R(T) I \\ \frac{dR}{dt} &= \gamma I - \sum_{T=0}^{\text{limit}-1} \beta_2(T) R(T) I - R(\text{limit})\end{aligned}$$

ここでも、未感染者、感染者、回復者の3つの群の時間変動をシミュレーションするために、Royamaモデルを用いて、獲得免疫の忘却のみを考慮した SIR モデルを考えていく。

k 日目の未感染者、感染者を S_k, I_k とし、回復からの時間経過が T である回復者を $R_k(T)$ とする。未感染者が1人の感染者と接触して感染する確率を β_1 、回復からの時間経過が T である回復者の再感染確率を $\beta_2(T)$ とする。感染から回復する確率を ρ とする。

未感染者が1日に接触する他個体の数が i である確率を $P(i)$ とおく。ランダムに感染者と接触すると考えるので、この $P(i)$ はポアソン分布に従うものとする。未感染者が i 人と出会って、その内 j 人 ($j \leq i$) が感染者である確率は以下のように表せる。

$${}_iC_j \left(\frac{I_k}{N}\right)^j \left(1 - \frac{I_k}{N}\right)^{i-j}$$

ここで、 j 人の感染者に出会っても感染しない確率は以下のように表せる。

$$(1 - \beta_1)^j$$

また、 i 人に接触して感染しない確率は以下のように表せる。

$$\begin{aligned}\sum_{j=0}^i {}_iC_j \left(\frac{I_k}{N}\right)^j \left(1 - \frac{I_k}{N}\right)^{i-j} (1 - \beta_1)^j \\ = \left(1 - \beta_1 \frac{I_k}{N}\right)^i\end{aligned}$$

同様に、回復からの時間経過が T である回復者の i 人に接触して感染しない確率は以下のように表せる。

$$\begin{aligned}\sum_{j=0}^i {}_iC_j \left(\frac{I_k}{N}\right)^j \left(1 - \frac{I_k}{N}\right)^{i-j} (1 - \beta_2(T))^j \\ = \left(1 - \beta_2(T) \frac{I_k}{N}\right)^i\end{aligned}$$

Royama モデルを用いた、3つの群の未感染者、感染者、回復者の時間変動の差分方程式は以下のように表せる。ただし、獲得免疫が無くなる時間経過 (*limit*) になると、その時間経過をもつ回復

者は未感染者に置き換わる。

$$\begin{aligned}
 S_{k+1} &= \sum_{i=0}^{\infty} \left(1 - \beta_1 \frac{I_k}{N}\right)^i P(i) S_k + R_k(\text{limit}) \\
 I_{k+1} &= \sum_{i=0}^{\infty} \left[1 - \left(1 - \beta_1 \frac{I_k}{N}\right)^i\right] P(i) S_k + (1 - \varrho) I_k \\
 &\quad + \sum_{T=0}^{\text{limit}-1} \sum_{i=0}^{\infty} \left[1 - \left(1 - \beta_2(T) \frac{I_k}{N}\right)^i\right] P(i) R_k(T) \\
 R_{k+1}(0) &= \varrho I_k \\
 R_{k+1}(T+1) &= \sum_{T=0}^{\text{limit}-1} \sum_{i=0}^{\infty} \left(1 - \beta_2(T) \frac{I_k}{N}\right)^i P(i) R_k(T)
 \end{aligned}$$

$P(i)$ がポアソン分布に従うので、上記の式は以下のように表せる。

$$\begin{aligned}
 S_{k+1} &= e^{-\gamma \beta_1 \frac{I_k}{N}} S_k + R_k(\text{limit}) \\
 I_{k+1} &= \left(1 - e^{-\gamma \beta_1 \frac{I_k}{N}}\right) S_k + (1 - \varrho) I_k + \sum_{T=0}^{\text{limit}-1} \left(1 - e^{-\gamma \beta_2(T) \frac{I_k}{N}}\right) R_k(T) \\
 R_{k+1}(0) &= \varrho I_k \\
 R_{k+1}(T+1) &= \sum_{T=0}^{\text{limit}-1} e^{-\gamma \beta_2(T) \frac{I_k}{N}} R_k(T)
 \end{aligned}$$

2.1 免疫獲得の忘却のみを考慮した再感染

回復者の再感染は回復してからの時間経過に依存する。回復からの時間経過に依存する再感染確率は様々なパターンがあると考えられる。回復からの時間経過が短い段階で急激に再感染確率が増加し、時間が経つと緩やかになるような対数的な増加をする場合と、時間に比例して再感染確率が増加する場合、回復からの時間経過が短い段階では再感染確率はあまり増加しなく、時間が経つと再感染確率が指数的に増加する場合の3つのパターンを考える。それぞれを順に、パターン1、パターン2、パターン3とする。

2.2 免疫獲得の忘却と boosting を考慮した再感染

感染してから回復する時に獲得した免疫力が時間とともに低下すると考えてきた。一度得た免疫力が時間経過に従って低下していくが、経過時間が短い場合、一度以上かかった経験のある感染症を持つ感染者と接触して感染した場合、免疫力がある程度低下していたとしても、再度免疫力が呼び起こされる場合がある。この現象をブースティング (boosting) と呼ぶ。

3 シミュレーション結果

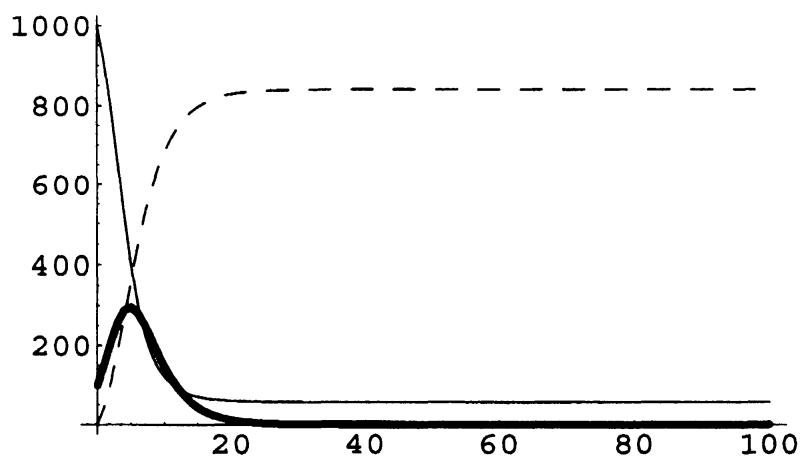


図 1: γ を 1.0, 感染確率を 1.0, 回復確率を 0.3 とした時の従来の SIR モデル。実線が未感染者, 太い実線が感染者, 破線が回復者を表す。

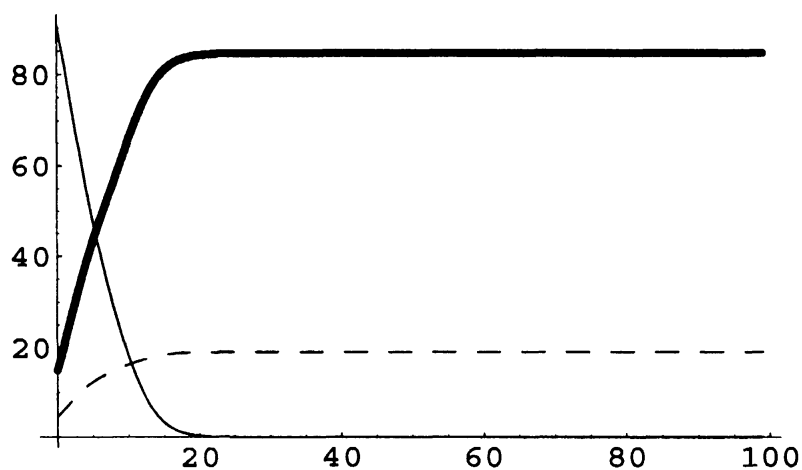


図 2: γ を 1.0, 感染確率を 1.0, 回復確率を 0.3 とした獲得免疫の忘却を考慮し, 再感染確率が回復からの時間経過に従って対数的に増加する SIR モデル。実線が未感染者, 太い実線が感染者, 破線が回復者を表す。

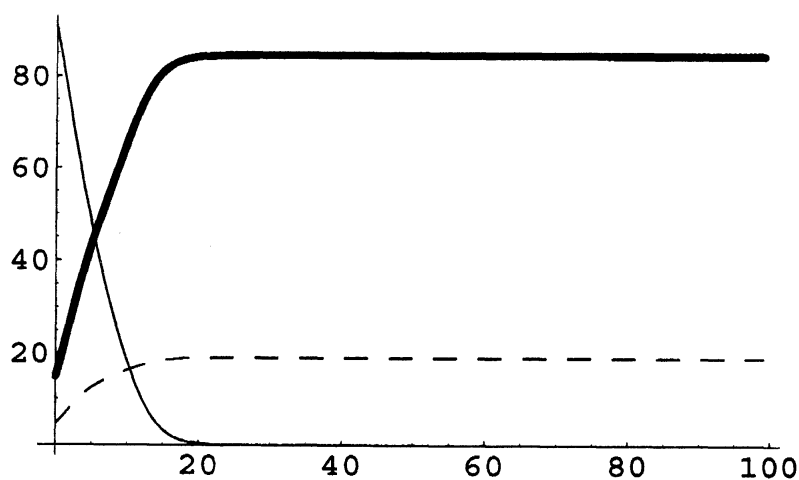


図 3: γ を 1.0, 感染確率を 1.0, 回復確率を 0.3 とした獲得免疫の忘却を考慮し, 再感染確率が回復からの時間経過に比例して増加する SIR モデル。実線が未感染者, 太い実線が感染者, 破線が回復者を表す。

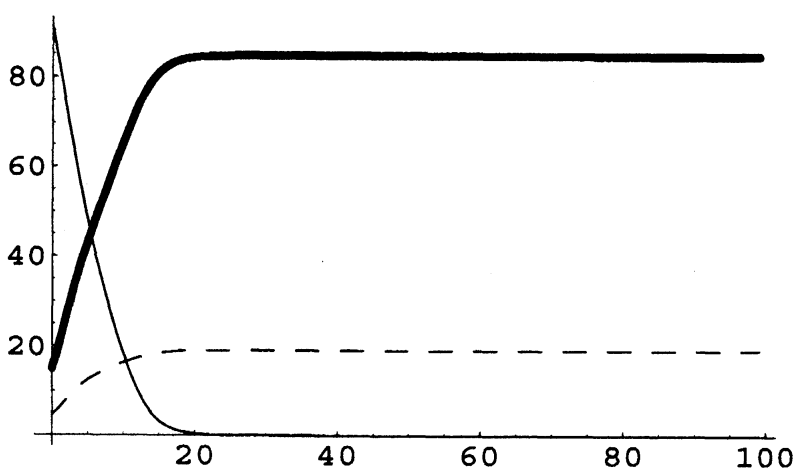


図 4: γ を 1.0, 感染確率を 1.0, 回復確率を 0.3 とした獲得免疫の忘却を考慮し, 再感染確率が回復からの時間経過に従って指数的に増加する SIR モデル。実線が未感染者, 太い実線が感染者, 破線が回復者を表す。

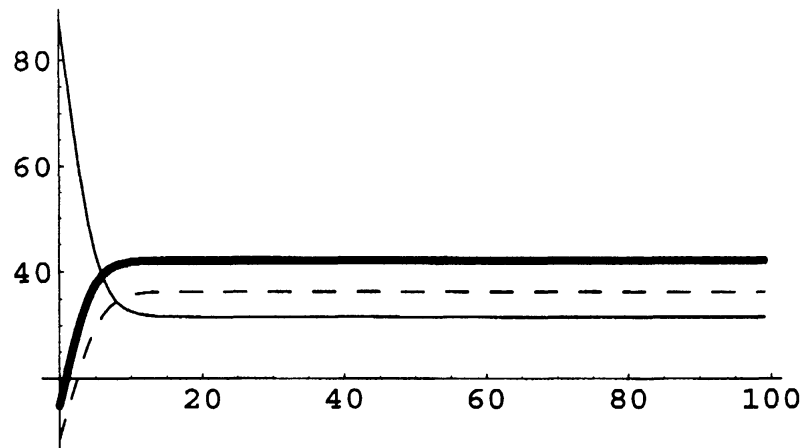


図 5: γ を 1.0, 感染確率を 1.0, 回復確率を 0.3 とした獲得免疫の忘却を考慮し, boosting がはたらく SIR モデル。実線が未感染者, 太い実線が感染者, 破線が回復者を表す。

図 1 は従来の SIR モデルのシミュレーション結果を表す。はじめは感染者数が増え, 未感染者数が急激に減るが, 未感染者数がある程度少なくなると, 感染者数も減少し始める。最終的には, 感染者数がゼロになり, 若干の未感染者と大半の数を占める回復者だけになる。

図 2 は感染循環だけを考慮し, 再感染確率が回復してからの時間経過に従って対数的に増加するパターン 1 の SIR モデルを表す。はじめは感染者数が増え, 未感染者数が急激に減る。時間経過とともに, 未感染者数がゼロになり, 大半を占める感染者と数が少ない回復者だけになる。

図 3 は感染循環だけを考慮し, 再感染確率が回復してからの時間経過に比例して増加するパターン 2 の SIR モデルを表す。はじめは感染者数が増え, 未感染者数が急激に減る。時間経過とともに, 未感染者数がゼロになり, 大半を占める感染者と数が少ない回復者だけになる。

図 4 は感染循環だけを考慮した, 感染確率が回復してからの時間経過に従って指数的に増加するパターン 3 の SIR モデルを表す。はじめは感染者数が増え, 未感染者数が急激に減る。時間経過とともに, 未感染者数がゼロになり, 大半を占める感染者と数が少ない回復者だけになる。

感染循環だけを考慮した SIR モデルにおいて, 再感染確率がパターン 1, パターン 2, パターンであっても, 同じ結果になった。

図 5 は感染循環とブースティングを考慮した SIR モデルを表す。はじめは未感染者数が急激に減り, 感染者数が増え, その後追うように回復者数も増える。最終的には, 未感染者, 感染者, 回復者ともに共存した。

4 まとめ

従来の SIR モデルは, 免疫を獲得した回復者が再び同じ感染症にかからないと想定したモデルである。その従来の SIR モデルでは, 未感染者数が減少と感染する可能性のある者が減るため, 感染者はいったん増加するが 0 へと減少する。感染循環を考慮した SIR モデルは, 免疫を獲得した回復者も再感染すると想定したモデルであり, 感染者数は大半を占め, 未感染者数がゼロになる。感染確率が回復してからの時間経過に従って対数的に増加する場合と比例的に増加する場合, 指数的に増加する場合の 3 つのパターンとも, 未感染者が 0 へと減少し, 感染者が大多数を占めるような同じ結果になった。感染循環だけでなくブースティングも考慮した SIR モデルでは, 未感染者, 感染

者, 回復者の3つの群は共存する結果になった。

参考文献

- [1] 重定南奈子. 1992. 侵入と伝播の数理生物学. 東京大学出版会.
- [2] 岩見真吾, 梶原毅, 佐々木徹, 竹内康博. 2008. 免疫ダイナミクス. 第4章. 「数」の数理生物学. 共立出版.
- [3] Makowka, A., Gut, W., Litwinska, B., Santibanez, S. and Mankertz, A. 2007. Genotyping of measles and rubella virus strains circulating in Poland in 2007. *Eurosurveillance*, 12(43).